



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑳ Aktenzeichen: P 34 35 842.0  
㉔ Anmeldetag: 29. 9. 84  
㉕ Offenlegungstag: 10. 4. 86

*DE 3435842 A1*

DE 3435842 A1

㉑ Anmelder:

Wella AG, 6100 Darmstadt, DE

㉒ Erfinder:

Fritsch, Peter, Prof. Dr., Innsbruck, AT; Noser,  
Friedrich, Dr., Bonnefontaine, CH; Röthlisberger,  
Rudi, Dr., Marly, CH

⑤4 Verwendung von N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid in Hautbehandlungsmitteln zur verstärkten Bräunung der Haut

Verwendung von N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid oder dessen Salze in Hautbehandlungsmitteln, insbesondere Sonnenschutzmitteln und Hautbräunungsmitteln, zur verstärkten und beschleunigten Bräunung der menschlichen Haut. Die Pigmentierungsverstärkung ist auf die Stimulierung des natürlichen Pigmentierungsprozesses der Haut bei der anschließenden Bestrahlung mit UV-Licht oder natürlichem Sonnenlicht zurückzuführen.

DE 3435842 A1

**WELLA AG** P a t e n t a n s p r ü c h e  
Berliner Allee 68  
6100 Darmstadt

- 5 1. Verwendung von N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid oder dessen dermatologisch annehmbarem Salz zur topischen Behandlung der menschlichen Haut.
- 10 2. Verwendung von N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid oder dessen dermatologisch annehmbarem Salz in Hautbehandlungsmitteln zur verstärkten und beschleunigten Bräunung der menschlichen Haut.
- 15 3. Verwendung von N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid oder dessen dermatologisch annehmbarem Salz in Sonnenschutzmitteln.
- 20 4. Verwendung von N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid in prophylaktischen Mitteln gegen die durch Sonnenbestrahlung verursachte Hautalterung.
- 25 5. Hautbehandlungsmittel, enthaltend dermatologisch annehmbare Träger- und Zusatzstoffe, gekennzeichnet durch einen Gehalt an N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid oder dessen dermatologisch annehmbarem Salz.
- 30 6. Mittel nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß das dermatologisch annehmbare Salz das Hydrochlorid oder das Acetat des N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amids ist.
- 35 7. Mittel nach Anspruch 5 und 6, dadurch gekennzeichnet, daß das N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid bzw. dessen Salz in einer Menge von 0,05 bis 2,0 Gew.%, vorzugsweise 0,1 bis 1,0 Gew.%, enthalten ist.

- 2 -

8. Verfahren zur verstärkten und beschleunigten  
Bräunung der menschlichen Haut, dadurch gekenn-  
zeichnet, daß ein Mittel nach den Ansprüchen  
5 bis 7 in gleichmäßig-dünner Schicht auf der  
5 Haut verteilt wird und anschließend die so  
behandelte Haut der Einwirkung von UV-Licht  
oder Sonnenlicht ausgesetzt wird.

Darmstadt, den 28.Sept.1984

Es sind auch sogenannte Selbstbräunungsmittel bekannt, welche keine Sonneneinwirkung benötigen, sondern die mit bestimmten Bestandteilen der Hornschicht eine

chemische Reaktion eingehen, die zu einer mehr oder weniger starken gelbbraunen Färbung der Hautoberfläche führt. Solche Mittel enthalten zum Beispiel Dihydroxyaceton, Erythrulose oder Methylglyoxal. Alle diese Präparate weisen jedoch Nachteile auf. Präparate, welche Lichtfiltersubstanzen enthalten, verbinden sich mit der Hautoberfläche schlecht. Sie werden sowohl beim Baden als auch beim Duschen von der Hautoberfläche leicht abgewaschen, so daß sie, um einen wirksamen Sonnenschutz aufrechtzuerhalten, öfters appliziert werden müssen. Die sogenannten Selbstbräunungsmittel färben die Hautoberfläche ungleichmäßig an, ergeben eine unnatürliche Färbung und bieten keinerlei Schutz gegen Sonnenstrahlen oder künstliches UV-Licht.

Demgegenüber treten bei der Verwendung von N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid oder dessen dermatologisch annehmbarem Salz zur topischen Behandlung der menschlichen Haut keine der erwähnten Nachteile auf. Als dermatologisch annehmbare Salze kommen insbesondere das Hydrochlorid und das Acetat des N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amids in Betracht.

Gegenstand der vorliegenden Anmeldung sind dementsprechend die erfindungsgemäß verwendeten Hautbehandlungsmittel, enthaltend dermatologisch annehmbare Träger- und Zusatzstoffe, gekennzeichnet durch einen Gehalt an N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid oder dessen dermatologisch annehmbaren Salze.

Das N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid bzw. seine Salze können in beliebigen, für Hautbehandlungsmittel geeigneten Zubereitungsformen wie zum Beispiel als klare, gefärbte oder trübe Lösung, als Dispersion, Emulsion, in Form

eines Schaumes oder aber als eine aus einem Aerosolbehälter mittels einer Pumpe oder durch ein Treibgas zu versprühende Zubereitung vorliegen. Bevorzugt liegen sie jedoch als Salbe, Crème oder Gel vor. Als Beispiele für in Betracht kommende Zubereitungen seien insbesondere kosmetische Hautbehandlungsmittel wie Sonnenschutzcremes, Sonnenschutzgels, Sonnenschutzsprays, Tagescremes, Bräunungscremes sowie Hautmilchzubereitungen genannt.

10

Die Konzentration des N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amids bzw. dessen Salze beträgt in den Hautbehandlungsmitteln etwa 0,05 bis 2,0 Gew.%, vorzugsweise 0,1 bis 1,0 Gew.%.

15

Die Zusammensetzung der Hautbehandlungsmittel stellt eine Mischung des N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amids bzw. dessen Salzes mit den für solche Zubereitungen üblichen kosmetisch und dermatologisch annehmbaren Bestandteilen, wie Träger- und Zusatzstoffen dar.

20

Übliche Träger- und Zusatzstoffe in Emulsionen, Gelen und Lösungen sind zum Beispiel Lösungsmittel wie Wasser, niedrige aliphatische Alkohole, beispielsweise Ethanol, Propanol und Isopropanol oder Glykole wie Glycerin und Propylenglykol, weiterhin Netzmittel oder Emulgatoren aus den Klassen der anionischen, amphoteren oder nichtionogenen oberflächenaktiven Substanzen wie Fettalkoholsulfate, Alkylsulfonate, Alkylbenzolsulfonate, Alkyltrimethylammoniumsalze, Alkylbetaine, oxethylierte Fettalkohole, oxethylierte Nonylphenole, Fettsäurealkanolamide, oxethylierte Fettsäureester, ferner Verdicker wie höhere Fettalkohole, Fettsäureester, Stärke, Cellulosederivate, Vaseline, Stearin,

35

Ceresin, Paraffinöl und Fettsäuren sowie außerdem Pflegestoffe wie Lanolin, Lanolinderivate, Cholesterin, Pantothensäure, Sorbit, Betain, Mandelöl, Avocadoöl, Bienenwachs und Walrat.

- 5 Weitere übliche Zusatzstoffe sind zum Beispiel für die Verwendung in kosmetischen Mitteln gebräuchliche Harze, Farbstoffe, Parfümöle, Treibgase sowie Konservierungsstoffe wie zum Beispiel p-Hydroxybenzoesäure,  
10 Sorbinsäure oder Salicylsäure.

- Die Herstellung der Hautbehandlungsmittel erfolgt in der für derartige Präparate üblichen Weise, indem die als Wirkstoff dienende Verbindung mit den für die  
15 Hautbehandlungsmittel als Trägerstoffe dienenden Bestandteilen vermischt wird und danach mit den weiteren Bestandteilen der Mittel zum fertigen Endprodukt zubereitet wird.

- 20 Die als Bestandteil der hier beschriebenen Hautbehandlungsmittel enthaltenden Verbindungen bewirken bei der UV- bzw. Sonnenbestrahlung eine verstärkte Hautbräunung. Diese Hautbräunung ist im Vergleich zu einer UV- bzw. Sonnenbestrahlung ohne Behandlung mit den erfindungsgemäßen Mitteln deutlich verstärkt. Diese,  
25 durch die erfindungsgemäßen Mittel bewirkte Pigmentierungsverstärkung ist auf eine Stimulierung des natürlichen Pigmentierungsprozesses der Haut zurückzuführen. Diese Verstärkung der natürlichen Pigmentierung führt zudem auch zu einer Verbesserung des  
30 physiologischen Sonnenschutzes, das heißt, die verstärkte Pigmentierung, die durch die Kombination der erfindungsgemäßen Mittel mit Sonnenbestrahlung ausgelöst wird, schützt in stärkerem Maße vor Sonnenbrand  
35 sowie vor der durch Sonnenbestrahlung verursachten

## Hautalterung.

Die vorstehend beschriebene Wirksamkeit des N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amids konnte sowohl in vitro an Meerschweinchen-Melanocytenkulturen, als auch in vivo an der menschlichen Haut nachgewiesen werden. Bei dem in vitro-Nachweis wurde einer Nährlösung (Eagle's Minimal Essential Medium), in der sich eine 4-7 Tage alte primäre Meerschweinchen-Melanocytenkultur befand, soviel N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid zugefügt, daß die Konzentration des N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amids  $10^{-5}$  Mol pro Liter Lösung betrug. Nach Trypsinierung der Melanocytenkulturen 20 Stunden später, wurden die Melanocyten homogenisiert und die Tyrosinase-Aktivität als Maß für die pigmentierungsfördernde Wirkung radioenzymatisch bestimmt. Die Ergebnisse zeigten, daß das N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid eine 38%-ige Zunahme der Tyrosinase-Aktivität bewirkte.

Bei dem in vivo-Test wurde das N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid in einer Konzentration von 0,05 Gew% in eine Creme-Grundlage eingearbeitet und auf die Rückenhaut von weißhäutigen Probanden appliziert. Die behandelte Hautstelle wurde daraufhin einer künstlichen UV-Be- strahlung unterworfen. Die Resultate zeigten, daß die mit dem erfindungsgemäßen Mittel behandelten und mit UV-Licht bestrahlten Hautstellen eine, im Vergleich zu den ausschließlich mit UV-Licht bestrahlten Hautstellen, deutlich beschleunigte und verstärkte Pigmentierung bzw. Bräunung aufwiesen.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren zur verstärkten und beschleunigten Bräunung der menschlichen Haut werden die beschriebenen Hautbehandlungsmittel in gleichmäßig-dünner Schicht auf der Haut verteilt und



die so behandelte Haut anschließend der Einwirkung von UV-Licht oder Sonnenlicht ausgesetzt.

Die folgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern:

#### Bräungsmilch

- 0,75 g N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid
- 10 3,00 g Cetylphosphorsäure-diethanolaminsalz
- 3,00 g Sterinsäure, dreifach gepreßt
- 5,00 g Isoprpylmyristat
- 5,00 g Paraffinöl, dünnflüssig
- 0,50 g Parfüm und Konservierungsmittel
- 15 82,75 g Wasser
- 100,00 g

#### Bräunungslotion

- 0,50 g N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid-Hydrochlorid
- 20 6,60 g Propylenglykol-mono- und -distearat, nicht  
selbstemulgierend (Monostearatgehalt 60%)
- 1,40 g Triethanolamin
- 1,00 g Lanolin
- 2,00 g Isopropylpalmitat
- 25 2,00 g 2-Octyldodecanol
- 5,00 g Avocadoöl
- 2,60 g Stearinsäure, dreifach gepreßt
- 0,60 g Ölsäure
- 3,00 g Sorbit
- 30 0,50 g Parfüm und Konservierungsmittel
- 74,80 g Wasser
- 100,00 g

Gesichtscreme

- 1,00 g N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid
- 3,00 g Cetylphosphorsäure-Diethanolaminsalz
- 5,00 g Stearinsäure, dreifach gepreßt
- 5 15,30 g Mandelöl
- 10,00 g Isopropylpalmitat
- 5,00 g Lanolin
- 0,60 g Parfüm und Konservierungsmittel
- 60,10 g Wasser
- 10 100,00 g

Bräunungsemulsion

- 0,75 g N- $\alpha$ -Acetyl-lysin-amid-Hydrochlorid
- 15 7,00 g Glycerinmonostearat
- 3,00 g Cetylstearylalkohol
- 10,00 g Ölsäuredecylester
- 10,00 g Isopropylmyristat
- 0,50 g Parfüm und Konservierungsmittel
- 20 68,75 g Wasser
- 100,00 g

1/5/1

DIALOG(R) File 351:DERWENT WPI

(c) 2000 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

004597532

WPI Acc No: 1986-100876/198616

XRAM Acc No: C86-043233

**N-alpha-acetyl-lysine amide topical use on human skin - to accelerate and increase browning under sunlight or UV**

Patent Assignee: WELLA AG (WELA )

Inventor: FRITSCH P; NOSER F; ROTH LISBER R; ROETH LISBERGER R

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

| Patent No  | Kind | Date     | Applicat No | Kind | Date     | Week     |
|------------|------|----------|-------------|------|----------|----------|
| DE 3435842 | A    | 19860410 |             |      |          | 198616 B |
| DE 3435842 | C2   | 19930527 | DE 3435842  | A    | 19840929 | 199321   |

Priority Applications (No Type Date): DE 3435842 A 19840929

Patent Details:

| Patent No  | Kind | Lan Pg | Main IPC    | Filing Notes |
|------------|------|--------|-------------|--------------|
| DE 3435842 | A    | 10     |             |              |
| DE 3435842 | C2   |        | A61K-007/42 |              |

Abstract (Basic): DE 3435842 C

(A) Use of N-alpha-acetyl-lysine amide (I) and its dermatologically acceptable salts for the topical treatment of human skin is new. (B) New skin treatment agents contain dermatologically acceptable carriers and additives, and the cpd. (I) or a dermatologically acceptable salt thereof. (C) In a new procedure for increasing and accelerating browning of the human skin, an agent as defined above is spread over the skin in a uniformly thin layer and the treated skin is exposed to the action of UV light or sunlight.

(I) is pref. used in the form of its hydrochloride, and is pref. present in compositions (e.g. emulsions, gels or solutions) in a concn. of 0.05-2.0 (especially 0.1-1.0) wt. %.

USE - (I) enhances the natural tanning of the skin under UV light or sunlight and at the same time affords an effective natural sunscreensing effect. (10pp Dwg.No.0/0)

Title Terms: N; ALPHA; ACETYL; LYSINE; AMIDE; TOPICAL; HUMAN; SKIN; ACCELERATE; INCREASE; BROWNING; SUNLIGHT; ULTRAVIOLET

Derwent Class: B05; D21; E16

International Patent Class (Main): A61K-007/42

File Segment: CPI